IODE RADIOACTIF ET COMPRIMÉS D'IODE (À PROPOS DE L'INCIDENT DE L'IRE)

A. WAMBERSIE[1], P. SMEESTERS[2], L. ALEXANDRE[3, 4], F. JAMAR[1, 3]

RÉSUMÉ

Les évènements récents à l'IRE ont attiré à nouveau l'attention sur le risque de contamination par l'iode radioactif autour des centrales nucléaires et institutions où sont manipulées de grandes quantités d'iode-131.

D'une part, l'affinité sélective de l'iode pour la glande thyroïde justifie la large utilisation de l'iode radioactif en médecine à des fins diagnostiques et thérapeutiques. Le bénéfice pour les patients n'a jamais été contesté.

Par contre, l'iode radioactif (en particulier l'iode-131) est généralement présent dans les rejets des réacteurs nucléaires en cas de mauvais fonctionnement ou d'accident. Dans ces conditions, il existe un risque de contamination par l'iode radioactif et d'irradiation sélective de la thyroïde, celle-ci étant surtout à craindre chez l'enfant.

La parade efficace est l'administration d'iode stable qui sature la thyroïde et prévient ainsi l'accumulation ultérieure d'iode. La rapidité de la prise d'iode est un élément essentiel de son efficacité.

A la suite de l'accident de Tchernobyl, les autorités belges ont organisé en 1998, la distribution de comprimés d'iode stable aux populations vivant aux alentours des centrales nucléaires ou des institutions où se trouvent de grandes quantités d'iode-131.

Dans le cadre de l'incident de l'IRE, le risque de contamination radioactive par l'iode-131 était trop faible pour justifier la mise en œuvre de cette prophylaxie iodée. Aucune contamination de la population n'a par la suite été mise en évidence.

A cette occasion, il est cependant utile de rappeler l'intérêt de la prophylaxie par les comprimés d'iode stable. Il est important que toutes les personnes susceptibles d'être contaminées par l'iode-131 aient un accès rapide aux comprimés. Ceci concerne aussi les personnes utilisant l'iode-131 dans les hôpitaux et laboratoires.

Dans tous les cas, les comprimés d'iode ne doivent être pris que s'il y a un risque de contamination radioactive et sur ordre des Autorités.

Correspondance :
Pr. André Wambersie,
Unité IMRE,
UCL 5469,
avenue Hippocrate 54,
1200 Bruxelles
andre.wambersie@uclouvain.be
Tél. : +32 2 764 54 68

Unité d'imagerie métabolique et de radiothérapie expérimentale (IMRE), Université Catholique de Louvain, Bruxelles[1], Agence Fédérale de Contrôle Nucléaire (AFCN)[2], Service de Médecine Nucléaire[3] et Pharmacie[4], Cliniques Universitaires St-Luc, Bruxelles

SUMMARY

The recent incident in September 2008 at the nuclear facility of IRE in the city of Fleurus has again focused attention on the risk of contamination by radioactive iodine.

The selective uptake of iodine in the thyroid gland makes it very useful for diagnostic and therapeutic applications in medicine, and its benefit has never been questioned.

On the other hand radioactive iodine (particularly iodine-131) is typically present and of concern in the case of malfunctioning or accidents of nuclear power plants. Under those circumstances there is a risk of contamination and then selective uptake of radioactive iodine in the thyroid gland which is of particular concern in children

The most effective and straightforward method of thyroid protection is the administration of stable iodine to prevent further accumulation of radioactive iodine in the gland. However the effectiveness of the method depends on the early administration of stable iodine. Therefore stable iodine should be available immediately for the population at risk at the time of the accident

As a consequence of the Chernobyl accident, the Belgian Authorities have organized in 1998, the distribution of stable iodine tablets to the populations living around nuclear reactors and other centers where large amounts of iodine-131 are handled.

In the case of the IRE incident, the risk of radioactive contamination by iodine-131 was considered to be too small to justify the initiation of iodine prophylaxis. Indeed, later on, no contamination of the population was detected.

Iodine prophylaxis is never an isolated measure in case of a nuclear accident (other measures such as confinement and evacuation are not discussed here). Its indication and practical application have to be considered and weighed in the context of other measures that have enforced by the Authorities. The iodine tablets should be taken only if there is a risk of radioactive contamination and when the order is given by the Authority.

The dosage recommended for adults is 100 mg of iodine per day (which corresponds to 2 tablets of 65 mg of potassium iodide). The dose has to be adjusted for pregnant women and children. Pregnancy is not a contra-indication for iodine prophylaxis. All necessary information is provided in the package insert.

The contra-indications of iodine prophylaxis are listed and discussed. If there are any concerns, it is recommended to consult (now) with the family doctor to avoid having to make a decision in the panic of an accident. In particular, the role of age as a contra-indication is discussed. The Polish experience with iodine prophylaxis given to several million people after the Chernobyl accident showed that it is generally well tolerated.

The package insert intended for the public is attached at the end of the paper.

La prise d'iode n'est qu'une des mesures mises en œuvre pour protéger la population en cas de risque de contamination radioactive. Les autres mesures, en particulier le confinement et l'évacuation, ne sont pas considérées dans cet article.

La posologie recommandée chez l'adulte est de 2 comprimés de 65 mg d'iodure de potassium (soit au total 100 mg d'iode) par jour. Les doses pour les femmes enceintes et les enfants doivent être adaptées (voir la notice). La grossesse n'est pas une contre-indication à la prophylaxie par iode. Après Tchernobyl, l'expérience polonaise portant sur plusieurs millions de personnes a montré que la prophylaxie par iode est bien tolérée.

Une liste des contre-indications est présentée. Pour éviter toute décision prise dans un contexte de panique en cas d'incident éventuel, il est souhaitable que les patients en discutent dès maintenant avec leur médecin traitant. Le rôle de l'âge comme facteur de contre-indication est mentionné.

Enfin une copie de la notice destinée au public et qui se trouve dans chaque boîte de comprimés d'iode est reprise.

INTRODUCTION : IODE ET GLANDE THYROÏDE

L'incident de l'IRE a remis sous le feu de l'actualité le problème de l'iode radioactif, ^{131}I, le risque de contamination de la population en cas d'accident, les précautions à prendre et les mesures urgentes à adopter.

L'IRE (Institut des Radio-Eléments), localisé à Fleurus, est une installation nucléaire qui produit des radioisotopes pour le secteur médical par extraction de produits de fission au départ d'uranium hautement enrichi irradié dans des réacteurs nucléaires (tels que le BR-2 au SCK-CEN à Mol). L'iode-131 est l'un de ces produits de fission.

L'incident trouve son origine dans le déversement de fûts de déchets de haute activité dans un réservoir de plus grande dimension. Une réaction chimique exothermique (qui n'est pas encore tout à fait caractérisée à l'heure actuelle) s'est alors produite et n'a pas été détectée dans un premier temps. Cette réaction a provoqué la libération d'importantes quantités d'iode-131 qui a duré plusieurs jours. Le rejet total est estimé à environ 45 gigabecquerels (1 GBq[1]=10^9 Bq) d'iode-131 et le plan d'urgence pour des risques nucléaires a été activé.

L'iode, l'iode radioactif et la glande thyroïde ont des rapports très particuliers. La glande thyroïde possède une affinité marquée et sélective pour l'iode. Etant donné que les isotopes radioactifs suivent dans l'organisme un chemin métabolique identique à celui des atomes non radioactifs («stables»), cette affinité peut être à l'origine de risques spécifiques en cas d'accident nucléaire mais aussi permettre des applications médicales particulièrement intéressantes qui sont brièvement rappelées ici.

[1] Le becquerel (Bq) est l'unité de radioactivité et correspond à une désintégration par seconde. On utilise, à tort, encore l'ancienne unité, le curie (Ci) qui correspond à la radioactivité contenue dans un gramme de radium-226 (SI, 2006).

LES APPLICATIONS MÉDICALES

L'affinité sélective de la glande thyroïde pour l'iode justifie l'utilisation de plusieurs isotopes radioactifs de l'iode pour différentes applications médicales, en particulier dans le domaine de la pathologie thyroïdienne[2].

MESURE DE CAPTATION

La mesure de l'incorporation (et de la vitesse d'incorporation) dans la glande thyroïde de l'iode radioactif permet une estimation facile du fonctionnement de la glande (Fig.1a et b). En fonction du taux de captation de l'iode radioactif par la glande thyroïde on parlera d'avidité normale, faible (p.ex. dans l'hypothyroïdie ou la surcharge iodée) ou augmentée (p.ex. dans l'hyperthyroïdie ou la carence iodée). Pour être quantitativement valables les mesures doivent être faites dans des conditions géométriques rigoureuses. On utilise pour ce test l'iode-123 (~10 MBq) ou moins souvent l'iode-131 à très faible dose (1-2 MBq).

SCINTIGRAPHIE

L'imagerie au moyen d'une gamma-caméra de la distribution de l'iode radioactif dans la thyroïde permet de visualiser des zones hyperfonctionnelles («nodules chauds») et hypofonctionnelles («nodules froids»), ces dernières pouvant être le signe d'une lésion cancéreuse (Fig.2.a et b). On utilise pour ce test l'iode-123 (10-20 MBq) ou comme substitut le technétium-99m sous forme de pertechnétate. Alors que l'iode après être entré dans les cellules thyroïdiennes est organifié puis utilisé pour la synthèse d'hormones thyroïdiennes, le technétium-99m ressort assez rapidement et ne permet donc pas une mesure précise de l'avidité.

THÉRAPIE

A dose beaucoup plus élevée, l'iode radioactif-131 (^{131}I) réalise une irradiation thérapeutique sélective du tissu thyroïdien en s'y concentrant de manière spécifique. Cette sélectivité est unique et est mise à profit pour le traitement de dysfonctionnements de la thyroïde et du cancer thyroïdien (et

[2] Plusieurs radionucléides sont produits par réacteurs nucléaires. Les récentes pannes de réacteurs coïncidant avec les révisions d'autres réacteurs ont démontré le rôle important de la médecine nucléaire et de l'approvisionnement régulier en radionucléides dans les mises au point et traitements de certaines pathologies. La pénurie relative en radioisotopes observée en septembre et octobre 2008 n'est pas la conséquence directe de l'incident de l'IRE.

Figure 1a – La mesure de la captation de l'iode radioactif au niveau de la thyroïde permet de mettre en évidence un hyper- ou hypo- fonctionnement de la glande. On utilise pour cela une sonde collimatée connectée à un ordinateur qui effectue les calculs. Le résultat est exprimé en % de captation.

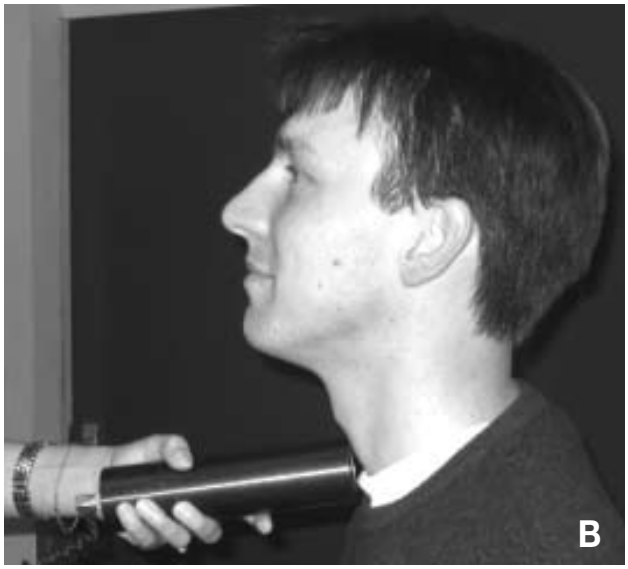

Figure 1b – Lorsqu'on suspecte une contamination radioactive (accidentelle), une mesure rapide au moyen d'un détecteur placé au contact de la thyroïde (pour augmenter la sensibilité de la mesure) permet de diagnostiquer ou d'éliminer l'existence d'une contamination. Ces appareils sont calibrés en Bq. Ce type de mesure effectué sur un millier de personnes à l'IRE n'a pas montré de contamination.

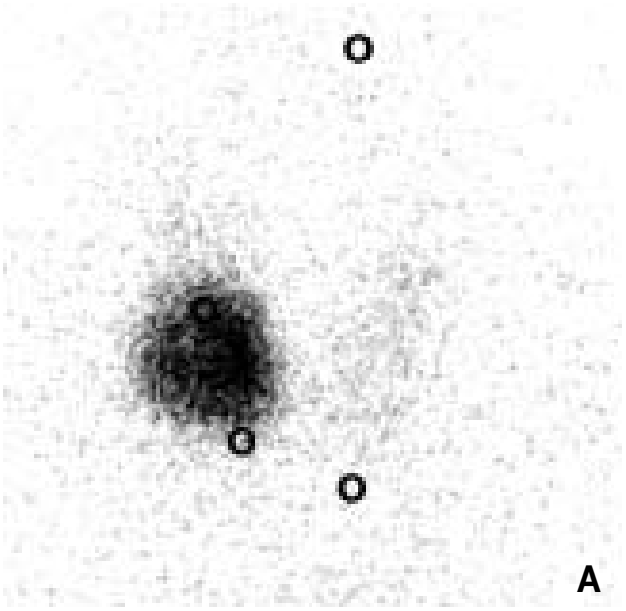

Figure 2a – Nodule hyperfonctionnel du lobe droit («chaud») mis en évidence après administration de 10 MBq d'iode-123. On remarque l'effacement complet du reste de la glande dû au caractère autonome du nodule.

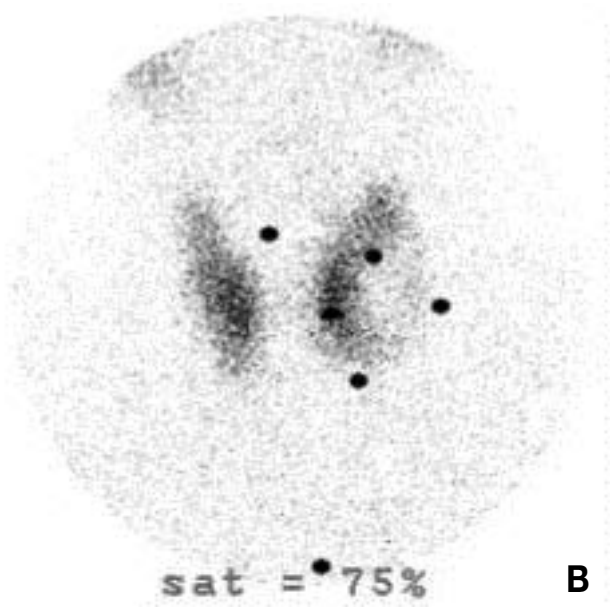

Figure 2b – Nodule hypofonctionnel («froid»). Cette image peut faire soupçonner un cancer de la thyroïde et appelle des investigations complémentaires (échographie, cytoponction, chirurgie).

de ses métastases éventuelles) (Fig.3). Les doses reçues par le tissu thyroïdien sont du même ordre de grandeur que celles appliquées en radiothérapie externe, soit des dizaines de grays. On utilise l'iode-131 le plus souvent sous forme orale (capsules calibrées en fonction du type de pathologie et du patient). Les applications dans les pathologies bénignes, à des activités de 185 à 555 MBq, sont la maladie de Basedow, l'adénome toxique et le goitre multinodulaire, toxique ou modérément compressif. L'iode-131 est de très loin le traitement de choix du cancer thyroïdien après chirurgie radicale. On l'utilise en complément de la thyroïdectomie totale dans le but de détruire tout tissu résiduel, normal ou contenant éventuellement des micrométastases (ablation) chez les patients opérés d'une tumeur de bon pronostic. Il s'agit ici d'un traitement adjuvant et l'activité habituelle est de 3.7 GBq (100 mCi). On l'utilise des activités plus élevées (3.7 à 7.4 GBq) dans le traitement de récidives locorégionales, de métastases ganglionnaires ou à distance, notamment pulmonaires que l'on peut espérer guérir dans un grand nombre de cas.

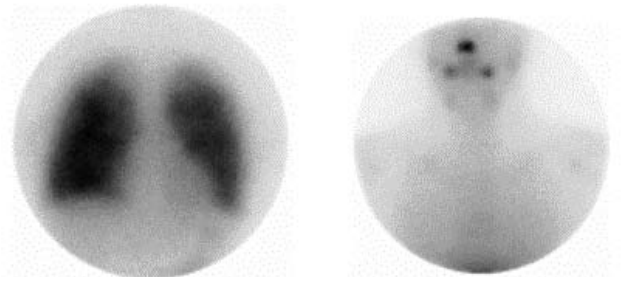

Figure 3 – Images de métastases pulmonaires d'un cancer thyroïdien après administration de 3.7 GBq (100mCi) d'iode-131 (à gauche). Le même patient réexaminé deux ans plus tard est indemne de lésion néoplasique sur la scintigraphie diagnostique (à droite). Pour certains types de métastases, l'iode-131 réalise une irradiation particulièrement sélective. Cette sélectivité est unique dans le cadre des applications thérapeutiques des radionucléides en sources non scellées.

Autres applications

En outre, différentes molécules marquées (à l'iode-131) ont prouvé leur intérêt tant en diagnostic qu'en thérapie. Par exemple, le Lipiodol marqué à l'iode-131 est utilisé par injection intrahépatique pour le traitement d'hépatocarcinomes non résécables. Divers anticorps monoclonaux marqués à l'iode-131 sont développés pour le traitement de tumeurs solides ou hématologiques (p.ex. lymphome).

Utilisation de l'iode-125

L'iode-125, de faible énergie, n'est pas utilisé pour des applications par voie métabolique mais largement pour les tests in vitro de radioimmunologie. Plus récemment, l'iode-125, sous forme de sources scellées (grains, plaques) est utilisé en brachythérapie, en particulier dans le cancer limité de la prostate et le mélanome de la choroïde.

3. LES ACCIDENTS NUCLÉAIRES

ORIGINE ET MÉCANISMES

Les incidents ou accidents au niveau des réacteurs nucléaires[3] entraînent souvent un rejet d'iode-131 (Table I). L'iode-131 est un des produits de la fission nucléaire de l'uranium et est très volatile. Après l'accident de Tchernobyl, des nuages radioactifs contenant des activités importantes d'iode-131 (on parle ici de près de deux millions de TBq [1 terabecquerel = 10^{12} Bq])[4] ont été poussés par les vents au-dessus de différentes régions, parfois éloignées, et ont donné lieu aux «retombées radioactives» que l'on connaît (Fig. 4) (UNSCEAR, 2008a).

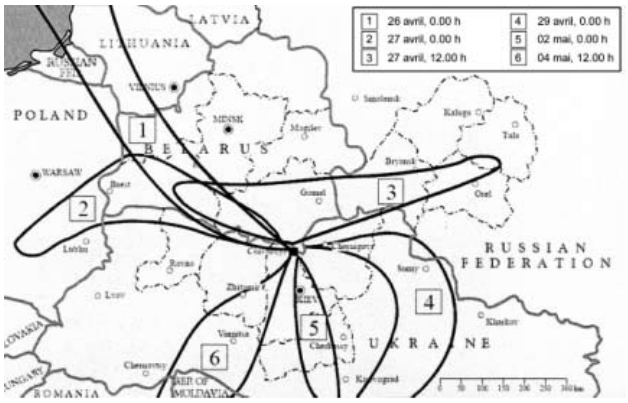

Figure 4 – Formation et mouvement des nuages radioactifs en fonction des conditions météorologiques. Les moments des retombées radioactives sont indiqués (jour et heure, Temps Universel Coordonné, TUC) [UNSCEAR 2008b].

TABLEAU I
CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DE QUELQUES RADIONUCLÉIDES

Radionucléide	Période (demi-vie)	Emission β	Emission X/γ
I-131	8 j	606 keV	364 keV
I-125[(a)]	60 j	-	28 keV
I-123[(b)]	13 h	-	159 keV
Cs-137[(c)]	31 ans	1.17 MeV	662 keV

[(a)] utilisé sous forme de grains dans certains cancers de la prostate et de l'œil.

[(b)] remplace avantageusement l'iode-131 en diagnostic car irradie 100 fois moins la thyroïde (pas d'émission bêta) et permet en outre une imagerie de meilleure qualité.

[(c)] compte tenu de la période de l'iode-131 qui est de 8 jours, le risque lié à l'iode diminue après quelques semaines. A Tchernobyl, après la décroissance de l'iode-131, le risque maximal a été celui du cesium-137 dont la période est de plus de 30 ans et qui se fixe dans les muscles.

[3] A côté des applications médicales et des risques de rejet des réacteurs nucléaires, l'iode radioactif est utilisé dans plusieurs domaines comme la chimie (synthèse), et en recherche. Les laboratoires, comme les hôpitaux, qui utilisent l'iode-131 doivent donc prendre les précautions appropriées, disposer des méthodes de détection adaptées et aussi avoir accès aux comprimés d'iode stable.

[4] Par comparaison, les retombées atmosphériques des essais nucléaires correspondent à près de 400 fois l'activité libérée lors de l'accident de Tchernobyl.

Les populations exposées peuvent être contaminées par deux voies principales: par inhalation d'air contaminé et par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Parmi ces derniers, le lait constitue un des vecteurs principaux (Fig. 5).

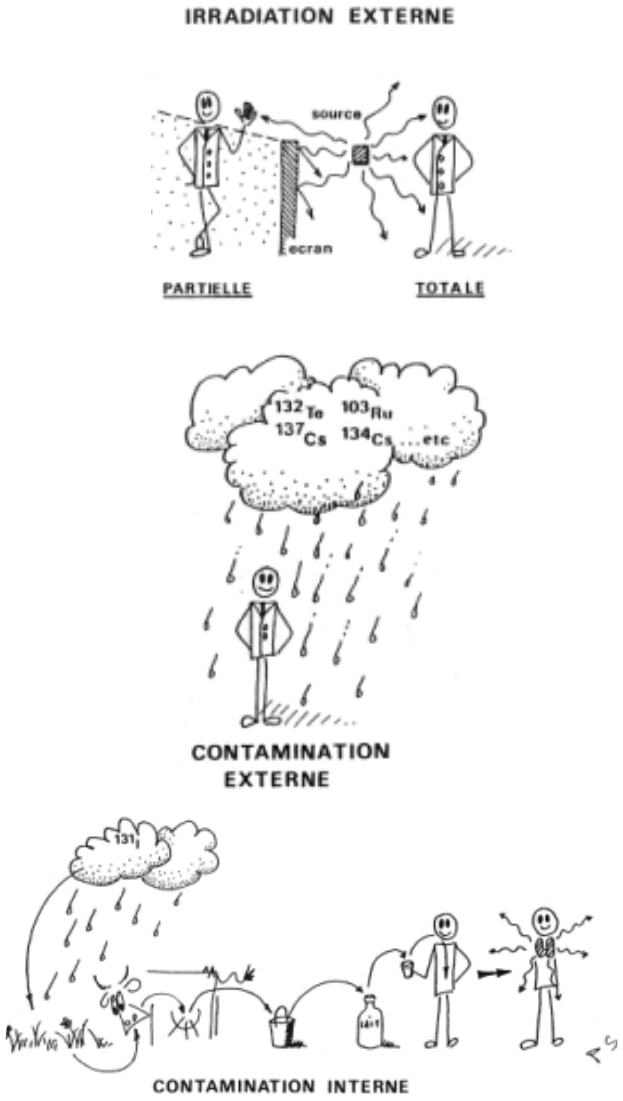

Figure 5 – **Irradiation externe**: la source de rayonnement est extérieure par rapport au corps (p.ex., tube à rayons X, source de cobalt-60, ou autre radioélément). L'irradiation externe est **partielle** ou **totale** suivant qu'une partie du corps est -ou n'est pas- protégée par un écran. **Contamination radioactive:** présence (accidentelle) de radioéléments au niveau de la peau **(contamination externe)** ou à l'intérieur de l'organisme **(contamination interne).** Cette dernière peut résulter de l'inhalation, de l'ingestion d'un radioélément ou, plus rarement, son incorporation par une plaie ouverte. Dans l'exemple illustré sur la partie inférieure de la figure, l'iode-131, présent dans les retombées se retrouve dans l'herbe puis finalement dans le lait. Une fois ingéré, il est capté par la thyroïde. La désintégration des atomes d'iode-131 radioactifs au niveau de la thyroïde y provoque une irradiation sélective d'autant plus importante que l'activité accumulée dans la glande est plus élevée [Wambersie et Scalliet, 1988].

Après Tchernobyl, selon les directions des vents, des activités variables d'iode-131 ont contaminé différentes régions [Borzilov and Klepikova, 1993, UNSCEAR 2008b]. Ces contaminations ont été à l'origine de cancers thyroïdiens. Le risque est le plus élevé pour les enfants et est maximal pour les enfants en bas âge [UNSCEAR, 2008a]

L'administration d'iode stable, en cas d'accident nucléaire qui comporte un risque de contamination par l'iode-131, doit être comprise dans le cadre plus général d'un plan d'urgence [AR 27/09/91, Smeesters et al., 1998; Frühling et al., 1998].

Plan d'urgence

Le risque encouru par la population n'est pas uniquement lié à la présence des isotopes radioactifs de l'iode. Le nuage radioactif peut contenir un cocktail d'autres radionucléides avec chacun leur radiotoxicité propre en cas de contamination. Il s'y ajoute un risque d'irradiation externe. A côté et en plus des mesures destinées à prévenir l'accumulation de l'iode radioactif dans la thyroïde, il faudra donc toujours associer des mesures de protection de portée plus générale. Ainsi, une mesure de protection classique pour la population vivant dans le voisinage du lieu d'un accident, et ce quelle que soit la composition précise du nuage radioactif , est de rester à l'intérieur des habitations et des bâtiments, portes et fenêtres fermées (ce qu'on appelle la mesure de mise à l'abri ou le confinement), pour éviter autant que possible l'exposition aux composés radioactifs. En fonction des circonstances, d'autres mesures peuvent s'avérer nécessaires, telles qu'une évacuation des individus les plus exposés, des interdictions d'accès à certaines zones, ou encore des mesures préventives dans les exploitations agricoles (pour protéger la chaîne alimentaire) telles que la mise à l'abri du cheptel laitier, la déconnexion de l'alimentation des citernes d'eau de pluie, etc…Des recommandations spécifiques peuvent également être adressées à la population, portant par exemple sur des restrictions de consommation d'aliments (légumes du potager) ou d'eau potable (eaux de surface).

A la différence de ce que l'on appelle, en jargon de radioprotection, des « pratiques », - c'est-à-dire des activités humaines qui impliquent par nature une exposition additionnelle de certaines personnes aux radiations ionisantes, mais où la situation est sous contrôle et peut donc faire l'objet de mesures réglementaires, telles que la soumission à des limites de dose -, les accidents nucléaires constituent des situations dont le contrôle a été au moins partiellement perdu. La seule chose que les autorités puissent faire, c'est d'essayer, par différents types d'intervention, de diminuer, autant qu'il est raisonnablement possible de le faire, le détriment subi par la population victime de l'accident et par la société en général. Mais le remède est parfois pire que le mal ! L'évacuation de la population d'une grande ville par temps de verglas peut faire plus de victimes que n'en ferait l'exposition de celle-ci à une certaine dose de radiations ionisantes. Le principe essentiel à utiliser pour la prise de mesures d'intervention en cas d'accident nucléaire est donc que l'intervention doit être *justifiée,* c'est-à-dire qu'elle doit faire, au bilan, *plus de bien que de mal.* C'est pour faciliter ces prises de décision que des niveaux-guides d'intervention ont été développés dans le cadre du plan d'urgence belge et publiés au Moniteur belge.

En ce qui concerne la prise d'iode stable par les enfants et les jeunes jusqu'à 18 ans compris (ainsi que par les femmes enceintes et allaitantes), les niveaux-guides d'intervention sont de 10 à 50 mSv (dose équivalente à la thyroïde), le niveau inférieur étant considéré comme niveau d'intervention « généralement justifié » c'est-à-dire comme un niveau qui est en principe d'application, sauf si c'est injustifié en raison des circonstances particulières (par exemple, conditions météorologiques déplorables, rassemblements de foule,….) . Ces niveaux-guides doivent être comparés à la dose attendue à la thyroïde, provoquée par *l'inhalation* d'air contaminé pendant le passage du nuage. Les doses à la thyroïde résultant de l'ingestion d'aliments contaminés ne sont pas prises en compte car le plan d'urgence part du postulat qu'il sera possible de contrôler les apports alimentaires en isotopes radioactifs de l'iode.

Le cas de l'IRE

Dans le cas de l'incident de l'IRE, le niveau-guide inférieur pour la prise d'iode stable **n'a jamais été dépassé ni même approché.** On note d'ailleurs que le niveau de rejet est faible, de l'ordre de 40 millions de fois moindre que Tchernobyl.

Par contre, il y a eu un problème de contamination de l'herbe et des végétaux (légumes verts et fruits). Cette contamination n'a heureusement pas atteint les niveaux qui auraient entraîné la mise en vigueur des réglementations européennes en matière de restriction de la commercialisation du

lait et des denrées alimentaires. En application du principe de précaution et en se basant sur des niveaux de référence du *Codex alimentarius* (OMS et FAO ; www.codexalimentarius.net), beaucoup plus stricts que les niveaux en vigueur pour la commercialisation des produits alimentaires, les autorités belges ont néanmoins recommandé aux habitants de la zone contaminée (une zone de 5 km au nord-est de l'IRE, réduite ensuite à 3 km) de ne pas consommer les fruits et légumes produits dans leurs jardins. Vu la courte demi-vie de l'iode-131, ces mesures ont pu être levées rapidement.

LA «PARADE» OU PRÉVENTION : L'IODE STABLE

MODE D'ACTION

L'affinité de la glande thyroïde pour l'iode, responsable du risque de contamination par l'^{131}I, permet par contre une parade efficace pour prévenir la contamination radioactive.

Il est bien établi que l'administration d'iode à des doses pharmacologiques sature la thyroïde et contrarie ainsi l'accumulation ultérieure d'iode. C'est pourquoi le moyen le plus simple et efficace pour éviter l'incorporation d'iode radioactif en cas d'accident est de prendre rapidement à titre préventif de l'iode stable (non-radioactif) en solution diluée. Toutes les formes d'iode peuvent être utilisées pour réaliser cette saturation: comprimés d'iode stable, poudre d'iodure de potassium, Lugol, teinture d'iode, etc… A des fins d'uniformisation à l'échelle d'une région ou d'un pays, des comprimés d'iodure de potassium ont été conçus pour utilisation dans les situations d'urgence, dans le cadre d'un programme de Santé Publique. L'apport quotidien sous forme alimentaire est de l'ordre de 150 µg : en utilisant une dose d'iode stable de 100 mg on atteint rapidement la saturation de la glande thyroïde avec blocage de la captation et de l'organification de l'iode-131. La rapidité de la prise est un élément essentiel (Fig.6). L'effet protecteur est maximum et proche de 100 % lorsque l'iode stable est ingéré dans les 6 heures qui précèdent la contamination ou immédiatement après. Il tombe à 50 % quand l'ingestion a lieu à la 5^{e} heure après la contamination. Toutefois, dans une situation accidentelle typique caractérisée par le passage en quelques heures d'un nuage radioactif, la contamination et donc l'accumulation d'iode radioactif dans la thyroïde se fait très progressivement (heures) et l'ingestion d'iode stable a encore un effet bénéfique même lorsqu'elle est retardée de plusieurs heures après l'accident.

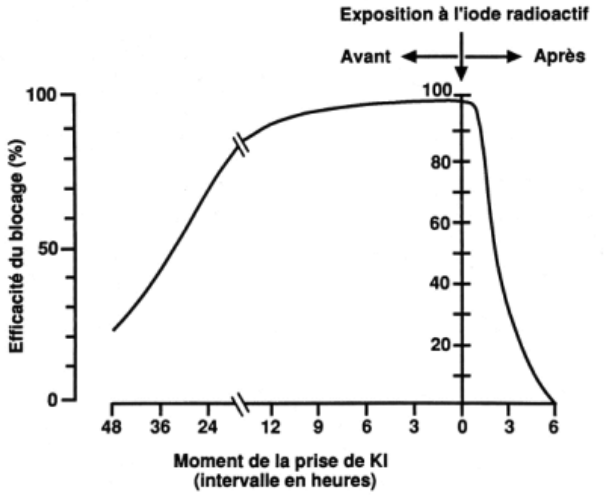

Figure 6 – Allure typique des variations de l'efficacité du blocage de la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif par la prise d'iode stable (iodure de potassium), en fonction du moment de cette prise (heures). La figure illustre la nécessité d'ingérer l'iode stable aussi vite que possible après le début de l'exposition à l'iode radioactif [redessiné d'après Becker, 1988].

LES COMPRIMÉS D'IODE

1. Présentation

Les comprimés disponibles en Belgique dans le cadre des plans d'urgence nucléaire sont des comprimés de 65 mg d'iodure de potassium (50 mg d'iode)[5]. Ils sont contenus dans des conditionnements de dix comprimés (blister étanche dans une boîte). La stabilité garantie est de cinq ans (date de péremption) mais en réalité la stabilité chimique du produit atteint probablement dix ans ou plus.

2. Posologie et mode d'emploi

La posologie est donnée en détail dans l'Annexe qui reproduit celle jointe dans les boîtes [voir aussi Frühling et al., 1998]. Les comprimés doivent être dissous (dissolution lente) dans de l'eau, du lait ou du jus de fruit. Cette dernière forme masque bien le goût désagréable et convient donc bien pour les enfants. La solution ne se conserve pas et doit être bue sans attendre. Dans les heures qui suivent la salive peut avoir un goût métallique qui disparaît progressivement. Si les comprimés d'iode prévus par le plan d'urgence ne sont pas

[5] Une information très détaillée est disponible sur le site web de l'Agence Fédérale de Contrôle Nucléaire (www.fanc.fgov.be).

disponibles immédiatement, il vaut mieux alors utiliser d'autres formes d'iode, par exemple la solution de Lugol Forte (50 mg/ml) qui contient 2 mg d'iode par goutte.

La demi-vie sanguine de l'iodure est de l'ordre de 6 heures. La protection offerte par une prise unique est donc d'environ 24 heures. L'administration d'iode doit donc quotidienne aussi longtemps que la protection contre le radioiode est jugée nécessaire.

Pour les femmes enceintes et les nouveau-nés, une dose *unique* doit être administrée. En effet, des doses massives d'iode stable, comme celles recommandées dans le contexte d'un accident, peuvent induire un blocage de la fonction thyroïdienne du fœtus ou du nouveau-né avec, en conséquence, le développement d'une hypothyroïdie (effet Wolff-Chaikoff, Nauman et Wolff, 1993).

Les nouveau-nés et les fœtus (dès qu'ils commencent à concentrer l'iode, c'est-à-dire à partir de la 10-12me semaine de la grossesse) sont plus sensibles à l'induction d'un cancer thyroïdien. Il ne faut donc pas hésiter à employer des comprimés d'iodure de potassium mais il faut se limiter à une administration unique, ce qui suppose la mise en œuvre d'autres mesures comme l'éloignement en cas de persistance du risque. Par ailleurs, il est impératif dans la suite ou après la naissance d'effectuer des contrôles de la fonction thyroïdienne de l'enfant (en particulier dosage de la TSH).

3. Contre-indications et effets secondaires

D'après les données disponibles, la prophylaxie par iode semble être bien tolérée. En Pologne, suite à l'accident de Tchernobyl, ~10 millions d'enfants et ~7 millions d'adultes ont bénéficié une prophylaxie iodée. Seulement 0,2 % de cette population a présenté un effet secondaire «médicalement significatif» mais sans gravité [Nauman et Wolff, 1993]

Une question encore discutée est de savoir si les personnes âgées peuvent ou devraient recevoir les comprimés d'iode. D'une part, le risque de pathologie thyroïdienne induite par le radioiode diminue avec l'âge. D'autre part, ce groupe présente une probabilité non négligeable de pathologies thyroïdiennes méconnues. Or l'administration de doses élevées d'iode stable en cas de maladie de Basedow, latente ou en rémission, ou d'un goitre autonome peut déclencher une hyperthyroïdie, ou même (plus rarement) une crise thyrotoxique, qui peut à son tour entraîner des complications cardiaques qui peuvent être graves. Ce risque est nettement plus important dans les régions de carence iodée.

Il est donc recommandé d'éviter la prise des comprimés d'iodure de potassium après l'âge de 60 ans et d'être prudent (dépistage actif des contre-indications) entre 45 et 60 ans.

Le rôle des médecins-traitants pour la population des «zones à risque» autour des sites nucléaires est donc déterminant pour éviter qu'une alerte à l'iode radioactif ne se solde par des effets iatrogènes indésirables liés à la prise d'iode. Il est notamment important que ceux-ci puissent évaluer au cas par cas, en dehors de toute situation de risque, les éventuelles contre-indications. C'était un des mobiles de la politique d'information du monde médico-pharmaceutique qui a été mis en oeuvre à l'occasion de la distribution préventive des comprimés d'iodure potassium à la population des zones à risque en 1998.

4. L'iode alimentaire : carences et effets protecteurs

L'apport d'iode alimentaire souhaitable est de l'ordre de 100 à 200 microgrammes par jour. Parmi les sources importantes, on peu citer le sel marin (environ 15 µg/g) ainsi que les poissons marins et les fruits de mer (500 à 900 µg/kg).

Une alimentation habituelle riche en iode est donc un facteur favorable en cas d'accident nucléaire. Le taux de captation de l'iode par la thyroïde, mesuré 24 heures après l'administration d'une dose traceuse d'iode radioactif est de 60 % en cas de carence iodée (à 60 µg d'apport quotidien), mais il n'est que de 20 % pour un apport quotidien de 250 µg d'iode). Rappelons par ailleurs le risque accru de crise thyrotoxique chez les personnes âgées habitant dans les zones de carence iodée en cas de prise de hautes doses d'iode stable.

ANNEXE: COMPRIMÉS D'IODURE DE POTASSIUM

(notice se trouvant dans la boîte)

A prendre uniquement en cas d'accident nucléaire et sur ordre des autorités

INTRODUCTION

En cas d'accident survenant dans une installation nucléaire, des substances radioactives peuvent s'échapper dans l'atmosphère. Un nuage de poussières et de gaz radioactifs peut se former et être entraîné par les vents, parfois à grande distance de l'installation.

En pareil cas, le plan d'urgence est mis en œuvre et les Autorités compétentes peuvent prendre une série de mesures pour protéger la population.

La première mesure de protection pour la population vivant dans le voisinage est d'éviter autant que possible l'exposition aux composés radioactifs en restant à l'intérieur des habitations ou bâtiments, portes et fenêtres fermées et à l'écoute des communiqués diffusés par les Autorités via la radio et la TV (mesures dites de «mise à l'abri»).

Le nuage provenant de l'installation peut contenir, entre autres produits, de l'iode radioactif. La présence de cet iode radioactif constitue un risque pour la population parce qu'il peut s'accumuler dans la thyroïde, y rester longtemps et donc irradier la glande thyroïde. Ce risque est encore accentué du fait de l'apport alimentaire iodé réduit dans la population belge. Il est particulièrement important pour les enfants et les femmes enceintes.

Le moyen le plus approprié pour éviter cette accumulation d'iode radioactif est de prendre de l'iode non radioactif qui sature la thyroïde et empêche ainsi la captation de l'iode radioactif.

Il ne faut cependant pas prendre de comprimés d'iode avant l'annonce par les Autorités, via la radio et la TV, de la nécessité d'un tel traitement. Les comprimés d'iode doivent en effet être considérés comme des médicaments et, à ce titre, ne doivent être pris que si c'est nécessaire et là où c'est nécessaire.

Par contre, dès l'avis officiel, la protection sera d'autant plus efficace que l'iode est pris rapidement. Toutefois, cette prise constitue encore une mesure utile et efficace si le premier comprimé d'iode est pris quelques heures après l'annonce officielle de la nécessité d'un tel traitement. Pour les prises ultérieures, il faut également suivre attentivement les informations communiquées par les Autorités compétentes via les médias.

Enfin, il faut encore savoir que ces comprimés n'ont pas d'effet protecteur contre les autres substances radioactives présentes dans l'environnement. Il faut donc encore rester à l'intérieur, même après avoir pris de l'iode et suivre les communiqués officiels diffusés par les médias.

COMPOSITION

Kalii Iodidum 65 mg (= iodium 50 mg) pro tabletta compressa una.

FORME PHARMACEUTIQUE ET AUTRES PRÉSENTATIONS

Le comprimé dosé à 65 mg d'iodure de potassium (équivalent à 50 mg d'iode), sécable en quatre, est la seule forme prévue.

INDICATION

Protection de la population contre l'accumulation d'iode radioactif dans la thyroïde après un accident nucléaire.

Le premier comprimé d'iode ne doit être pris qu'après annonce officielle de la nécessité d'un tel traitement. Toute prise en dehors de cette situation est déconseillée.

CAS OU L'USAGE DU MÉDICAMENT DOIT ÊTRE ÉVITÉ

- Allergie connue à l'iode.
- Allergie connue à l'un des constituants du comprimé.
- Maladie de la thyroïde (goitre, hyperthyroïdie), ancienne ou actuellement sous traitement.
- Dermatite herpétiforme.
- Pemphigus vulgaire.

– Myotonie congénitale.
– Vasculite hypocomplémentaire.
– Iododerma tuberosum.

Pour tous ces cas, contactez immédiatement votre médecin traitant habituel, peut-être vous autorisera-t-il la pries de l'iode dans certains cas. Il est recommandé dès maintenant de discuter avec votre médecin de famille le contenu de cette brochure.

N.B. : la grossesse n'est pas une contre-indication à une prise unique de 100 mg d'iode (2 comprimés).

COMMENT L'UTILISER ET EN QUELLE QUANTITÉ

Les comprimés doivent être pris de préférence avec un peu de nourriture et dilués dans le liquide de votre choix et ce, aussitôt que possible après l'alerte officielle. Eviter la prise, simultanée de substances qui irritent la muqueuse gastrique (alcool, antalgiques tels qu'aspirine, anti-inflammatoires, etc…).

Adultes :
Deux comprimés à 65 mg d'iodure de potassium le premier jour (en une seule prise), puis deux comprimés à 65 mg par jour (également en une seule prise) jusqu'à la fin de l'alerte.

Femmes enceintes et en période de lactation :
Deux comprimés à 65 mg le premier jour, ne pas en prendre les jours suivants.

Enfants entre 20 et 40 kg :
Un comprimé (65 mg d'iodure de potassium) le premier jour, puis un comprimé (65 mg) par jour jusqu'à la fin de l'alerte.

Enfants de moins de 20 kg :
Un demi-comprimé (32,5 mg d'iodure de potassium) par jour pendant quatre jours maximum.

Nouveau-nés (jusqu'à 1 mois) :
16,25 mg d'iodure de potassium une seule fois, même si l'enfant bénéficie de l' allaitement maternel : soit faire fondre un quart de comprimé dans le biberon.

Ne pas en prendre les jours suivants

REMARQUES

– Les comprimés d'iode sont distribués de manière préventive aux familles mais aussi aux collectivités (écoles, usines, …).
– Rappelons qu'ils ne doivent être pris qu'après annonce officielle de la nécessité d'un tel traitement. Il est important de prendre le comprimé au plus vite après le signal officiel mais si vous utilisez votre réserve familiale, tenez compte des autres comprimés que vous aurez pris depuis l'annonce de l'alerte, afin de ne pas dépasser la dose totale journalière recommandée dans la présente notice.
– Des réserves d'iode stable sont disponibles dans les officines et dans les pharmacies des hôpitaux.

EFFETS NON DÉSIRÉS

Les comprimés d'iode sont en général bien tolérés et les éventuels effets secondaires disparaissent à l'arrêt du traitement.

Ces effets secondaires, par ailleurs assez rares, sont :
– des réactions allergiques telles qu'urticaire, fièvre, douleurs articulaires,
– occasionnellement: troubles gastro-intestinaux, goût métallique, augmentation de la salivation, éruptions cutanées, gonflement des glandes salivaires,
– après une prise d'iode même limitée à de courtes périodes, des troubles transitoires de la fonction thyroïdienne, avec notamment palpitations, nervosité, diarrhée, apparaissant les jours ou semaines qui suivent la prise.

Si vous observez un ce ces symptômes, contactez votre médecin traitant habituel.

CONTROLE MÉDICAL

Lorsque des comprimés d'iode ont été administrés à des femmes enceintes, des femmes allaitantes ou des nourrissons, il est indispensable de prendre contact dans la suite avec le médecin traitant, afin de réaliser ou de programmer un contrôle de la fonction thyroïdienne du bébé.

Un check-up médical s'impose également, après une prise de comprimés d'iode, chez les personnes qui souffrent ou ont souffert autrefois d'une affection thyroïdienne.

CONSERVATION

Les comprimés doivent être conservés dans leur emballage d'origine, à température ambiante (moins de 25°C) à l'abri de l'humidité et de la lumière.

Gardez-les hors de la portée des enfants.

Une légère coloration brunâtre est sans danger et ne nuit pas à l'efficacité du produit.

VALIDITÉ

Voir date figurant sur l'emballage en regard du sigle «EX» suivi de 6 chiffres (mois et année).

Pour des informations supplémentaires, contactez votre médecin traitant ou votre pharmacien.

Les comprimés dont la validité est dépassée en date du 1er septembre 2008 sont valables jusque fin juillet 2009 (information du Ministère de l'Intérieur). Au-delà de cette date, des informations complémentaires ainsi que des instructions complètes seront fournies aux médecins et pharmaciens concernés et cela par le Ministère de l'Intérieur[6].

[6] Information confirmée le 1er octobre 2008 par la RTBF sur base d'une déclaration du Ministère de l'Intérieur (www.mibz.fgov.be)

RÉFÉRENCES

1. Arrêté Royal du 27 septembre 1991 portant fixation du plan d'urgence pour les risques nucléaires sur le territoire belge, Moniteur belge du 21 janvier 1992, 1004-1075.
2. Becker DV : Accidents de réacteurs nucléaires. Les stratégies de santé publique et leurs implications. *JAMA*. 1988 ; **13**: 33-40.
3. Borzilov VA, Klepikova NV: Effect of meteorological conditions and release composition on radionuclide deposition after the Chernobyl accident. p.47-68 in: The Chernobyl Papers. Doses to the Soviet Population and Early Health Effects Studies, Volume I (S.E.Merwin and M.I.Balonov eds). Research Enterprises Inc., Richland, Washington, 1993.
4. Frühling J, Smeesters P, Van Bladel L, Wambersie A : Accidents nucléaires et prophylaxie par l'iode. 2me partie: Contamination accidentelle par l'iode radioactif et prophylaxie par les comprimés d'iode stable. *Louvain Med*. 1998 ; **117** : 334-354.
5. Nauman J, Wolff J: Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. *Am.J.Med*. 1993 ; **94**, 524-532.
6. SI, Le Système international d'unités, Bureau international des poids et mesures, Pavillon de Breteuil, F-92312 Sèvres Cedex, France, 8e édition, 2006.
7. Smeesters P, Frühling J, Van Bladel L, Wambersie A : Accidents nucléaires et prophylaxie par l'iode. 1ère partie, Risques liés à l'irradiation de la glande thyroïde. *Louvain Med*. 1998 ; **117** : 257-267.
8. Tubiana M, Averbeck D, Bourguignon M, Bourhis J, Cassiman J.-J,.Cosset J.-M, Favaudon V, Gardès-Albert M, Girinski T, Gourmelon P, Helfre S, Lartigau E, Masse R et Wambersie A. RADIOBIOLOGIE, Radiothérapie et radioprotection, Bases fondamentales, Ed. Hermann/Médecine, 75005 Paris, 2008.
9. UNSCEAR, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation : Radiation exposures in accidents, Vienna, 2008a (in press).
10. UNSCEAR, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation : Health effects due to radiation from the Chernobyl accident, Vienna, 2008b (in press).
11. Wambersie A, Scalliet P : A propos de Tchernobyl : II. Un an après: leçons et conséquences sanitaires et économiques. Bilan pour la population belge. Louvain Med. 1988 ; **107** : 111-132.
12. Wambersie A, Smeesters P, Frühling J : Exposition aux rayonnements ionisants: effets radiobiologiques et pathogénie. *Louvain Med*. 1995 ; **114** : S97-132.